

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

第2551881号

(45)発行日 平成8年(1996)11月6日

(24)登録日 平成8年(1996)8月22日

(51)Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 J 1/00	3 5 3		A 6 1 J 1/00	3 5 3
			3/00	3 0 0 Z
3/00	3 0 0		1/00	3 7 0 Z

請求項の数3(全 5 頁)

(21)出願番号	特願平3-181784	(73)特許権者	000149435 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
(22)出願日	平成3年(1991)6月26日	(72)発明者	井上 富士夫 徳島県鳴門市大津町大代240番地の41
(65)公開番号	特開平5-3904	(72)発明者	泉 雅満 徳島県鳴門市撫養町立岩字七枚60番地の1
(43)公開日	平成5年(1993)1月14日	(74)代理人	弁理士 富田 光風
		審査官	多喜 鉄雄
		(56)参考文献	実開 昭64-9644 (J P, U)

(54)【発明の名称】 凍結乾燥用容器および充填容器入り凍結乾燥薬剤の製造方法

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 充填容器の一容器単位相当量の薬剤を凍結乾燥し、塊状のまま充填容器に移し換え可能とした凍結乾燥用容器であって、凍結乾燥用容器は容器本体と栓とを含んでなり、容器本体は底部外側が平面状をなすと共に容器本体内側は開口部寄り部分が円筒状をなし、かつ底部内側は略半球面状をなし、しかも該略半球面状部分と前記円筒状部分との間は開口部側に向かって拡がる方向にテーパ面状をなし、さらに容器本体内側に易離型性の被膜処理が施されてなり、栓は打栓時に容器本体の口部内に嵌らない頭部と口部内に嵌り得る脚部とを備え、かつ脚部の中間部外周には容器本体の口部に当接することにより半打栓の状態に位置決めし得る突部を一体に形成し、さらに脚部には半打栓の状態において容器本体内の溶媒が昇華もしくは蒸発するための切欠部を少な

2

くとも1箇所設けしかも完全打栓時にはこの切欠部が閉塞されるようにした凍結乾燥用容器。

【請求項2】 請求項1記載の凍結乾燥用容器において、前記栓は頭部外周に円周方向の溝を設けたものである凍結乾燥用容器。

【請求項3】 請求項1または請求項2記載の凍結乾燥用容器内に充填容器の一容器単位相当量の薬剤を溶液のまま無菌的に充填し半打栓する工程と、半打栓後に凍結乾燥もしくは半打栓後に凍結乾燥を行って乾燥終了時に完全打栓する工程と、凍結乾燥終了後に無菌乾燥条件下で開栓し凍結乾燥用容器を傾斜させることにより凍結乾燥薬剤の塊を取り出し塊のまま充填容器に移し充填容器を封止する工程とを含む充填容器入り凍結乾燥薬剤の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は凍結乾燥用容器と充填容器入り凍結乾燥薬剤の製造方法に関するものであり、特に一容器単位相当量の薬剤を凍結乾燥後粉碎・整粒の各工程を必要とせず塊のまま充填容器に移し換え可能とした凍結乾燥用容器と、この凍結乾燥用容器を使用した充填容器入り凍結乾燥薬剤の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来より抗生物質、蛋白製剤等の凍結乾燥薬剤を樹脂フィルム製の可撓性を有する充填容器（包装用容器）に封入することが行なわれているが、特に最近では樹脂フィルム製の充填容器において、易剥離性シールにより複数の室に分け、各室に抗生物質、蛋白製剤等の凍結乾燥薬剤や溶解液を別々に封入し、使用時に外部から易剥離性シールを破壊して両者を混合させるようにした医療用複室容器が多く使用されている（特願平3-61192号、特願平3-86190号参照）。ところが、これらの充填容器（包装用容器）は、樹脂フィルム製で多くは袋状であるから、この容器内に凍結乾燥すべき薬剤を入れ、未封止のまま凍結乾燥し、その後直ちに密封することは困難であり、従って、充填容器に入れたままで凍結乾燥することは適しない。そこで、別の凍結乾燥用容器を使用して多量の薬剤をまとめて凍結乾燥し、その後塊状となった薬剤を充填作業がし易くするために粉碎し、さらに飛散等による薬剤のロスをすくなくするために整粒し、しかる後、一つの容器単位に秤量し、各充填容器に充填した後密封することが行なわれている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】ところが、このような方法では、粉碎、整粒、秤量、充填等工程が多いので、薬剤が湿気を帯びたり異物や細菌で汚染されたりするおそれがあり、これを回避するために製造現場を広範囲に無菌性、乾燥性を維持することが要求され、そのために設備コスト、ランニングコストが上昇するという問題点があった。また、凍結乾燥後、薬剤の整粒時にロスが生じ、収率が低下したり、あるいは秤量や充填時に誤差を生じ、充填量の精度が悪くなり勝ちであるという問題点があった。さらに、充填時に薬剤の粒が充填容器の口部に付着して、密封不良等が発生するという問題点があった。本発明はこのような事情を背景としてなされたものであり、本発明の目的は、充填容器の一容器単位相当量の薬剤を凍結乾燥後、塊のまま充填容器に移し換え得る凍結乾燥用容器およびこの凍結乾燥用容器を使用して粉碎や整粒の工程を必要とせずに充填容器入りの凍結乾燥薬剤を製造する方法を提供しようとするものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明はこのような目的を達成するためになされたものであり、本発明は下記の

ように構成される。

A 充填容器の一容器単位相当量の薬剤を凍結乾燥し、塊状のまま充填容器に移し換え可能とした凍結乾燥用容器であって、凍結乾燥用容器は容器本体と栓とを含んでなり、容器本体は底部外側が平面状をなすと共に容器本体内部は開口部寄り部分が円筒状をなし、かつ底部内側は略半球面状をなし、しかも該略半球面状部分と前記円筒状部分との間は開口部側に向かって拡がる方向にテーパ面状をなし、さらに容器本体内部に易離型性の被膜処理が施されてなり、栓は打栓時に容器本体の口部に嵌らない頭部と口部に嵌り得る脚部とを備え、かつ脚部の中間部外周には容器本体の口部に当接することにより半打栓の状態に位置決めし得る突部を一体に形成し、さらに脚部には半打栓の状態において容器本体内の溶媒が昇華もしくは蒸発するための切欠部を少なくとも1箇所設けしかも完全打栓時にはこの切欠部が閉塞されるようにした凍結乾燥用容器。

B 前記A項記載の凍結乾燥用容器において、前記栓は頭部外周に円周方向の溝を設けたものである凍結乾燥用容器。

C 前記A項またはB項記載の凍結乾燥用容器内に充填容器の一容器単位相当量の薬剤を溶液のまま無菌的に充填し半打栓する工程と、半打栓後に凍結乾燥もしくは半打栓後に凍結乾燥を行って乾燥終了時に完全打栓する工程と、凍結乾燥終了後に無菌乾燥条件下で開栓し凍結乾燥用容器を傾斜させることにより凍結乾燥薬剤の塊を取り出し塊のまま充填容器に移し充填容器を封止する工程とを含む充填容器入り凍結乾燥薬剤の製造方法。ここに「充填容器」とは凍結乾燥後の薬剤を封入するための包装用容器を意味するものであり、「一容器単位相当量の薬剤」とは充填容器に凍結乾燥薬剤を充填する場合において、湿気や水分、その他凍結乾燥により除去される物質を含む薬剤で、凍結乾燥すれば一つの容器に封入すべき凍結乾燥薬剤の単位量に相当する量を含むことになる薬剤を意味する。

【0005】

【実施例】以下本発明の実施例を図面に基づいて詳細に説明する。図1、図2において10は容器本体、12は栓であり、これにより凍結乾燥用容器が構成される。容器本体10はアルミニウム製で図3、図4に示すように、開口部を有する有底の部材であり、底部外側14が平面状で底部内側16が略半球面状をなすと共に、内側中間部より上の部分が円筒状をなし、この円筒状部分と略半球面状の部分との間は図5に示すようにテーパ面状部18をなすと共に、容器本体10の内側には易離型性被膜処理としてテフロンコーティング層20が設けられている。

【0006】栓12は図6～図8に示すように、頭部28と脚部30とからなり、脚部30は打栓時容器本体10の口部すなわち開口部に嵌り得るが、頭部28は口部

に嵌らない部分である。脚部 30 の中間部外周には円周方向に突起 32 が一体に形成され、打栓時に突起 32 が容器本体 10 の口部に当接することによって、容易に半打栓の状態に位置決めできるようにされている。さらに脚部 30 には、切欠部 34 が設けられ、半打栓の状態において、容器本体 10 の内部が切欠部 34 を経て外気に通ずるようにされている。切欠部 34 は容器本体 10 内に収容した溶媒が昇華し易くするために、打栓を妨げない程度に広くすることが望ましい。また、脚部 30 の長さおよび突起 32 の位置は、半打栓時には脚部 30 の先端が容器本体 10 内に収容された薬剤溶液の液面に届かず、かつ完全打栓時には脚部 30 の先端が凍結乾燥された前記薬剤の上面より僅かに上方に位置するように決定される。栓 12 はブチルゴム製であり、容器本体 10 と同様な被膜処理がされている。なお、頭部 30 の外周には溝部 36 が形成され、開栓作業が容易になるようにされている。

【0007】上記実施例の凍結乾燥用容器は、例えば図 9 の要領で使用される。すなわち、(イ) 薬剤の溶液 38 を、一容器単位の薬剤を含む量だけ、容器本体 10 内に無菌的に充填する。(ロ) ついで、容器本体 10 の口部に栓 12 を半打栓して異物の侵入を防いだ状態で、凍結乾燥器内にて凍結乾燥を行う。(ハ) 凍結乾燥終了後、完全打栓して密封し凍結乾燥器から取り出す。40 は凍結乾燥された薬剤の塊である。(ニ) しかる後、充填工程に移動し、容器外部をエアー洗浄や紫外線殺菌などを行い、無菌乾燥エリアにて開栓する。(ホ) 開栓後充填容器 42 の充填口 44 上で容器本体 10 を傾けて、充填容器 42 中に薬剤の塊 40 を転がり落として入れる。(ヘ) 充填容器 42 の充填口 44 を封止する。これにより、充填容器入り凍結乾燥薬剤が得られる。なお、上記凍結乾燥用容器は、繰り返し使用することが可能である。

【0008】以上のように構成された実施例においては容器本体 10 は、底部内側 16 の略半球面状部に連なる部分は口部に向って広がるテーパ面状部 18 をなしているため、凍結乾燥した薬剤の塊を取り出すことが容易であるという利点がある。なお、テーパ面状部を開口端まで広げることが可能である。また、容器本体 10 はアルミニウム製で熱伝導性がよいので、加熱時や冷却時の効率がよいという利点がある。さらに、栓 12 にもテフロンコーティングがされているので、薬剤の付着を防止できる。さらにまた、脚部の先端は、完全打栓時に凍結乾燥薬剤の上面より僅かに上にくるので、容器の輸送中などに薬剤が容器の中で激しく動くことがなく、塊が崩れることを防止できるという利点もある。なお、上記充填方法では、薬剤は塊のまま充填されるが、そのために溶解が困難になるようなことはなく、粉末の場合とほぼ同様に容易に溶解することができる。

【0009】上記実施例において、容器本体 10 はアル

ミニウムに代えて種々の材質のものを採用することが可能であるが、アルミニウムや銅等のように熱伝導性のよい金属製であることが望ましい。また容器本体 10 は外側面が円柱面であるが、これに代えて横断面が上端に近づく程大きくなるような形状とすることも可能である。容器本体 10、栓 12 のテフロンコーティングに代えてシリコンコーティング等としてもよい。さらに栓 12 はブチルゴムに代えて、シリコンゴム等の弾性材を使用してもよい。半打栓位置決め手段としての突起 32 に代えて脚部 30 に溝を設け、リング状部材を嵌め込むことによって、突起状部を形成することも可能である。以上本発明の実施例について説明したが、本発明はこのような実施例に何等限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において種々なる態様で実施し得ることはもちろんである。

【0010】

【発明の効果】本発明は上述のように構成されているので、次に記載する効果を奏する。請求項 1 記載の凍結乾燥用容器によれば、①凍結乾燥した一容器単位相当量の薬剤を凍結乾燥用容器を傾けて充填容器に移し換え密封すれば、充填容器への充填ができるので、従来例のように凍結乾燥後の粉砕・整粒・秤量の工程が不要であり、充填容器への充填の作業能率が向上し、また、②容器本体の底部外側が平面状とされているので、載置部分とよく接触し、熱の伝わりが良いことから、凍結乾燥時の効率がよく、さらに、③容器本体の内側に易離型性の被膜処理をしているので、凍結乾燥薬剤の塊が容器本体に固着や付着せず、その上に容器本体の底部内側は略半球面状をなすと共に容器本体内側のこれに続く部分が開口部に向かつて広がる方向にテーパ面状をなしているため、凍結乾燥薬剤の塊が離れ取り出し易く充填容器への移し換えが容易であるという利点がある。請求項 2 記載の凍結乾燥用容器によれば、栓の頭部外周に溝を設けているので凍結乾燥用容器の開栓作業が容易であるという利点がある。請求項 3 記載の充填容器入り凍結乾燥薬剤の製造方法によれば、①凍結乾燥薬剤を塊のまま充填容器に充填するので、従来例のような凍結乾燥後の粉砕・整粒・秤量の各工程が必要でなくなり、その結果 充填の作業能率が向上すると共に薬剤が湿気を帯びたり異物や細菌で汚染したりする危険性が極めて少なくなり、製造現場の無菌性、乾燥性を維持する範囲が少なく済み、設備コスト、ランニングコストを軽減することができ、また、②凍結乾燥後、薬剤の整粒を行わないので、薬剤のロスが殆どなく、さらに、③充填容器に充填する凍結乾燥薬剤の量は、凍結乾燥時に凍結乾燥用容器に注入する一容器単位相当量の薬液の量により決まるので、薬液の体積と濃度により一容器単位相当量に加減でき、従って、従来例のように凍結乾燥後粉末にしてから充填容器に充填する場合と比較して加減が容易であり、かつ精度が高く、さらにまた、④凍結乾燥用容器から充填容器に

7

8

充填する際には凍結乾燥薬剤の塊のまま移し換えするので、従来のように薬剤の粒が容器の口部に付着することがなく、密封不良等が発生する危険性がなく、また、⑤凍結乾燥用容器には、薬剤を溶液のまま入れて凍結乾燥し、塊のまま充填容器に充填すればよいので、従来例のように凍結乾燥後、粒状や粉末状で充填するのに比し、無菌的に充填することがはるかに容易であるという利点がある。

【図面の簡単な説明】

【図 1】凍結乾燥用容器の一使用態様を示す断面図である。

【図 2】凍結乾燥用容器の他の使用態様を示す断面図である。

【図 3】容器本体の断面図である。

【図 4】容器本体の平面図である。

* 【図 5】容器本体の拡大断面図である。

【図 6】栓の正面図である。

【図 7】栓の側面図である。

【図 8】栓の底面図である。

【図 9】凍結乾燥用容器の使用法を示す説明図である。

【符号の説明】

10 容器本体

12 栓

14 底部外側

16 底部内側

28 頭部

30 脚部

32 突起

* 34 切欠部

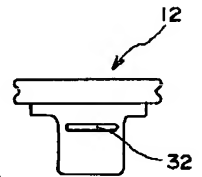
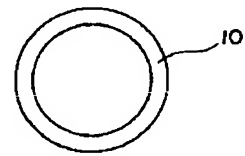
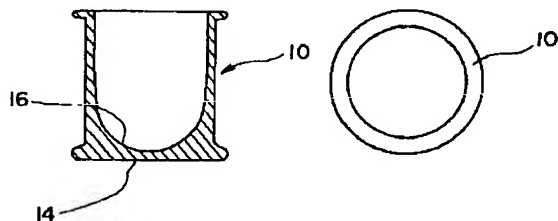
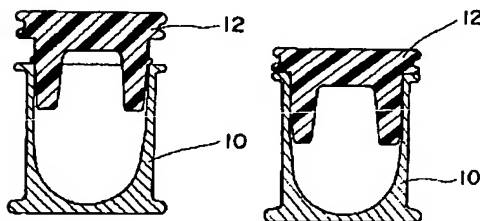
【図 1】

【図 2】

【図 3】

【図 4】

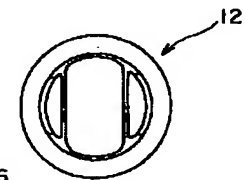
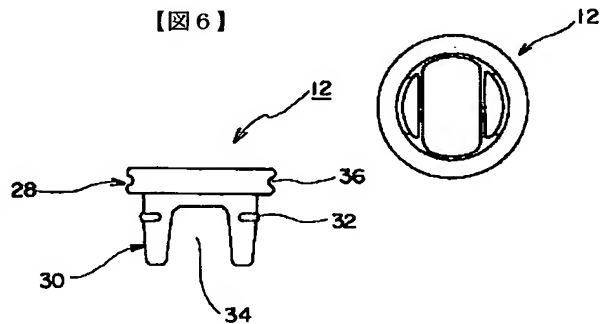
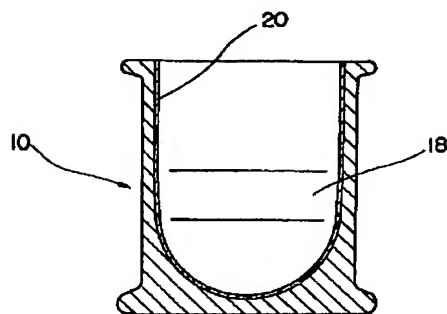
【図 7】



【図 5】

【図 6】

【図 8】



【図 9】

